

THÈSE

933

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
Diplôme d'Etat

PAR
KIEFFER Jean

Né le 22 septembre 1927 à VALENTIGNEY (Doubs)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 OCTOBRE 1956

MANIFESTATIONS BUCCALES DE LA MALADIE DE BOWEN

Président : Monsieur le Professeur DECHAUME

Professeur de Clinique Stomatologique
Stomatologiste des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

BESANÇON
IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND
1956

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
Diplôme d'Etat

PAR
KIEFFER Jean
Né le 22 septembre 1927 à VALENTIGNEY (Doubs)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 OCTOBRE 1956

MANIFESTATIONS BUCCALES DE LA MALADIE DE BOWEN

Président : **Monsieur le Professeur DECHAUME**

Professeur de Clinique Stomatologique
Stomatologiste des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

BESANÇON
IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND
1956

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen honoraire : M. BAUDOUIN.

Professeurs honoraires : MM. BAUDOUIN, BÉNARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LÉVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBRÉDANNE, SANNIÉ, SÉZARY, TANON.

Doyen : LÉON BINET. Membre de l'Institut.

Assesseur : Jean VERNE.

I. PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	CORDIER (G.).
Anatomie pathologique.....	DELARUE (A.).
Bactériologie.....	N...
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	CHAILLEY-BERT (P.).
Biologie médicale.....	VERNE (J.).
Cancérologie médicale et sociale.....	N...
Carcinologie.....	OBERLING (C.).
Chimie médicale.....	JAYLE (M. F.).
	BROCC (P.).
	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.).
	N...
	QUÉNU (J.).
	MERLE D'AUBIGNÉ (R.).
	MOUQUIN (M.).
	FÈVRE (M.).
	MONOD (R.).
	BERNARD (E.).
	PETIT-DUTAILLIS (D.).
	LELONG (M.).
	DEGOS (R.).
	CHEVALLIER (P.).
	ALAJOUANINE (T.).
	DEBRÉ (R.).
	MOLLARET (P.).
	DELAY (J.).
	FUNCK-BRENTANO (P.).
	N...
	N...
	MOREAU (R.).
	DE GENNES (L.).
	JUSTIN-BESANÇON (L.).
	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.).
	BOULIN (R.).
	LANTUEJOUL (P.).
	N...
	LACOMME (M.).
	VELTER (E.).
	AUBIN (A.).
	RICHET (C.).
	HEUYER (C.).
	COSTE (F.).
	DECHAUME (M.).
	SÈNÈQUE (J.).
	LEMAIRE (A.).
	FEY (B.).
	GIROUD (A.).
	LAMY (M.).
	N...
	N...
	CATHALA (J.).
	JOANNON (C.).
	DESOILLE (H.).
	PIÉDELÈVRE (R.).
	GALLIARD (H.).
	MÉNEGAUX (G.).
	LAVIER (G.).
	LENÈGRE (J.).
	MERKLEN (F. P.).
	BARIÉTY (M.).
	GARCIN (J.).
	MARIE (J.).
	HAZARD (R.).
	DOGNON (A.).
	BINET (L.).
	STROHL (A.).
	DESGREZ (H.).
	MOULONGUET (P.).
	TURPIN (R.).

MM. MM.

III. PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

QUIEVREUX (E.).
Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS,

leur exemple sera suivi ; qu'ils trouvent à l'occasion de ce très modeste travail la preuve de mon affection et de ma reconnaissance.

A MES GRANDS-PARENTS.

A MON PARRAIN, le Docteur A. DEBON, Chevalier de la Légion d'Honneur.

A TOUS LES MIENS.

A MES AMIS.

A Monsieur le Professeur M. DECHAUME, Professeur de Clinique Stomatologique à la
Faculté de Médecine de Paris, Stomatologiste des Hôpitaux, Officier de la
Légion d'Honneur.

Il nous a inspiré le sujet de ce travail, sa science et son enseignement resteront gravés
dans notre mémoire ; qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.

Il nous fait aujourd'hui le très grand honneur de présider notre jury de thèse, qu'il
veuille bien trouver ici l'expression renouvelée de notre très vive et admirative gratitude.

De mon passage à l'Ecole mixte de Médecine et de Pharmacie de Besançon :

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

A Monsieur le Docteur VOLMAT, Professeur de Pathologie externe (*in memoriam*).

A Monsieur le Docteur G. TISSERAND, Chirurgien du Centre hospitalier, Officier de la Légion d'Honneur.

A Monsieur le Docteur ROLAND, Professeur de Clinique médicale, Directeur du Centre de Transfusion, Chevalier de la Légion d'Honneur.

A mes Maîtres à l'Ecole de Médecine :

Monsieur le Docteur GISELBRECHT, Professeur de Physiologie.

Monsieur le Docteur BRUCHON, Professeur de Physique médicale.

Monsieur le Docteur HENRIET, Professeur d'Histologie.

Monsieur le Docteur DURON, Chargé du cours de Chimie biologique et de matière médicale.

Monsieur le Docteur DUVERNOY, Professeur d'Anatomie, Officier de la Légion d'Honneur.

A mes Maîtres à la Faculté de Médecine de Paris et dans les Hôpitaux.

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur Agrégé CERNEA, Stomatologiste de l'Hôpital Hérold.

Monsieur le Docteur LATTES, Stomatologiste de l'Hôpital Laennec.

Monsieur le Docteur RAISON, Stomatologiste de l'Hôtel-Dieu.

Monsieur le Docteur A. RICHARD, Stomatologiste de l'Hôpital Saint-Louis.

Monsieur le Docteur VRASSE, Stomatologiste de la Salpêtrière.

A Monsieur le Docteur BATAILLE.

Monsieur le Docteur HENNION.

Monsieur le Docteur LEPOIVRE.

A Monsieur le Docteur CAHUEPE, Directeur de l'Institut de Stomatologie de la Faculté
de Médecine de Paris, Professeur d'Orthopédie dento-faciale.

A Messieurs les Professeurs de l'Institut de Stomatologie.

A Monsieur le Docteur PAYEN,
que je remercie profondément pour l'aide qu'il m'a apportée dans la réalisation
de ce travail.

A Monsieur le Docteur J. VIGNEUL,
en témoignage de ma profonde gratitude pour tout le bénéfice que j'ai pu
tirer de ses connaissances stomatologiques.

A Messieurs les Membres du Jury :

Monsieur le Professeur CATHALA, Professeur d'Hygiène et Clinique de la première enfance.

Monsieur le Professeur LEMAIRE, Professeur de Clinique thérapeutique médicale.

Monsieur le Professeur MOUQUIN, Professeur de Clinique de Cardiologie.

HOMMAGES RESPECTUEUX.

HISTORIQUE

En 1912, J. F. BOWEN, de Boston, apporte le premier une description clinique et histologique de deux cas d'une affection cutanée nouvellement observée. DARIER, qui avait eu l'occasion d'étudier trois cas semblables à ceux de BOWEN, individualisa la maladie.

DARIER montra qu'il s'agissait d'une lésion précancéreuse ; très vite, de nombreux auteurs rapportent de nouveaux cas tels : HERMANN, HISSIG, MARTINOTTI et, en France, LOUSTE, THIBAUT, FEFFAND, RABEAU...

Le 6 avril 1922, HUDELO et CAILLIAU, à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, présentaient le premier cas de lésions muqueuses où ils retrouvaient les altérations microscopiques décrites par BOWEN et DARIER ; RICHON, en 1924, en établit nettement l'existence et a relaté trois cas.

Jusqu'en 1930, tous les cas de localisation muqueuse de la maladie de BOWEN n'intéressaient que la muqueuse génitale (vulve, grandes lèvres, pénis...).

En 1931, en France, LACRONIQUE et DECHAUME publient le premier cas de localisation buccale ; à la même époque, un autre cas est rapporté par NOGUERMORE.

De 1931 à 1940, plusieurs cas furent successivement rapportés par :

- BRIGTON (G. R.) et ALMAN, en 1932 ;
- HUDELO et CAILLIAU, en 1933 ;
- HOWARTH (3 cas en 1935) ;
- MOULONGUET, GOUGEROT, LORTAT-JACOB, en 1936 ;
- TOURAINE et GOLE, en 1936 ;
- STOUT, en 1939 ;
- CIPALLARO et FOSTER, en 1940 ;
- récemment ROBERT (J.) et GORLIN en publient six cas, en 1950 ; REICH cinq cas en 1955 ;
- tout dernièrement, il nous a été permis d'observer un cas à la consultation de Stomatologie de M. le Professeur DECHAUME à l'Hôpital de la Pitié.

Ce cas fut l'objet d'une publication par M. DECHAUME, Ch. DESCROZAILLES, F. GARLOPEAU et J. PAYEN à la Société de Stomatologie maxillo-faciale de France dans sa séance du 22 novembre 1955.

OBSERVATION DE LA MALADIE DE BOWEN DE LA LÈVRE INFÉRIEURE

C'est pour une hyperkératose de la lèvre inférieure qu'un malade de 68 ans nous est adressé le 4 juin 1955 par le Docteur UHRY.

Les lésions occupent la partie médiane de la zone de KLEIN ; elles débordent largement sur le versant muqueux endobuccal, sans empiéter sur le versant cutané ; l'ourlet cutanéomuqueux marque nettement sa limite antérieure.

L'ensemble a ainsi 2 centimètres et demi de long, et 1 centimètre de large.

Au centre de la partie visible de la lèvre inférieure, l'hyperkératose se présente, sous l'aspect d'un épaississement irrégulier, craquelé, fait de huit à dix mamelons noirâtres atteignant 2 à 3 millimètres de haut, que l'on sépare nettement les uns des autres en étirant la lèvre.

Les sillons qui circonscrivent les îlots sont recouverts d'une muqueuse beaucoup moins épaisse, blanc-jaunâtre en certains points, rouge en d'autres ; ces îlots sont très durs à la palpation, ils sont aussi très adhérents, le stylet ne peut en décoller les bords, ce qui les différencie des croûtes.

L'ensemble est indolore.

Il n'existe pas d'induration sous-jacente, ni d'infiltration de la muqueuse voisine.

Sur le versant muqueux endobuccal, la dyskératose s'étend plus largement que dans la zone de KLEIN, la débordant à ses deux extrémités, et envahissant ainsi toute la largeur de la lèvre inférieure sans empiéter sur le vestibule ; c'est une large plaque légèrement surélevée, blanchâtre, formant, en surface, des fines squames assez adhérentes ; elle est relativement souple, sauf au niveau de deux saillies qui la limitent latéralement et qui sont de consistance nettement plus ferme.

Le bord de cette plaque blanchâtre est pourtant parfaitement marqué ; elle ne repose pas sur une base indurée.

Ces lésions évoluent depuis environ trente ans ; les dimensions actuelles auraient été atteintes dans les dix premières années et seraient depuis sensiblement stables.

Au caractère indolore de cette kératose, il faut ajouter qu'elle n'a jamais saigné, ni spontanément, ni par contact et que les éclats noirâtres les plus élevés s'éliminent par bloc de dékératinisation, sans jamais laisser d'ulcération sous-jacente.

Le reste de la muqueuse buccale ne présente aucune anomalie.

Il n'existe aucune anomalie dans les territoires ganglionnaires satellites.

Enfin, rien n'est en faveur d'une spécificité, ni dans les antécédents, ni dans les signes cliniques ; la sérologie est négative.

Une biopsie fut pratiquée le 13 juin 1955 : elle portait sur la partie gauche de la lésion ; l'examen histologique fut confié au Docteur PAYEN.

« Le prélèvement intéresse un fragment de muqueuse malpighienne présentant des lésions étendues.

Il existe des lésions papillomateuses avec hyperacanthose et importante parakératose de surface correspondant à l'aspect observé cliniquement, mais la basale est en tous points

nettement conservée et la maturation des éléments épithéliaux se fait normalement ; l'architecture est respectée.

En d'autres points, au contraire, les lésions semblent nettement limitées et sont constituées par :

1. une augmentation de la densité cellulaire avec bouleversement architectural correspondant à la dispersion de l'ordination normale des cellules du tissu épithélial ;

2. l'apparition de cellules volumineuses dyskératosiques dans les couches profondes de l'épiderme, cellules dites « à manteau » ;

3. la présence de mitoses atypiques assez nombreuses dans les couches superficielles du tissu épithélial.

Cependant, la basale est toujours nette et il n'existe aucun élément épithélial dans le chorion ; celui-ci présente un léger infiltrat inflammatoire de type subaigu avec quelques dilatations capillaires.

Il s'agit donc ici d'une lésion présentant l'aspect d'une part de papillome corné, d'autre part d'une maladie de BOWEN ou tout au moins d'un « épithélioma *in situ* ».

Il est intéressant de noter que le nombre peu important de mitoses dans les couches superficielles de l'épithélium traduit peut-être une malignité atténuée.

Il existe de plus des lésions dyskératosiques siégeant à la fois au niveau de la lésion papillomateuse et de la plage de BOWEN ; il est certain qu'il existe ici un lien entre ces deux néoformations, mais l'histologie peut difficilement le préciser. »

Aucune thérapeutique n'a été entreprise chez ce malade qui a refusé toute intervention, ce refus semblait se justifier dans ce cas d'espèce non pas tant du fait de la longue évolution sans douleur et sans hémorragie, mais en tenant compte du mauvais état général de ce malade diabétique équilibré par 50 unités d'insuline par 24 heures.

MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA MALADIE DE BOWEN AU NIVEAU DE LA MUQUEUSE BUCCALE

A propos de l'observation d'un nouveau cas de maladie de BOWEN au niveau de la muqueuse buccale, il nous a paru intéressant de reprendre les descriptions classiques et de les confronter avec les faits observés récemment.

Les auteurs classiques donnent la description suivante des lésions muqueuses :

« L'aspect est celui de placard érythémateux lentement extensif, de teinte rougeâtre ; le placard est lisse et sec avec surface brillante et vernissée ; parfois, il est suintant avec des plis, et au fond des plis, on note de légères exulcérations ; ailleurs, la surface est granuleuse et squameuse.

La base est légèrement indurée, parcheminée, mais il n'y a jamais d'infiltration sous-jacente, les contours sont irréguliers, les bords nets et peu saillants.

Cet aspect peut varier :

— au début existe une petite élevation prurigineuse qui, après extension, reste sèche et squameuse comme dans le BOWEN de la peau ;

— on peut observer également des îlots blanchâtres d'hyperkératose, arrondis ou irréguliers, donnant un aspect marbré ».

Cette description paraît beaucoup mieux s'appliquer aux localisations génitales ; au niveau de la muqueuse buccale, l'aspect de placard lisse et sec n'est jamais observé ; ceci ne doit pas nous étonner du fait du milieu très spécial dans lequel évoluent ces lésions : présence continuelle de la salive, macération, microtraumatismes répétés, septicité du milieu.

Malgré la rareté des cas publiés (23 cas jusqu'à ce jour) et dûment contrôlés par l'examen histologique, on peut cependant isoler plusieurs formes cliniques :

1. une forme leucoplasique : la plus fréquente ;
2. une forme hyperkératosique ;
3. des formes verruco-papillaires ;
4. des formes :
 - a) à type d'épulis ;
 - b) tumorales ;
 - c) ulcéreuses.

A. *Les signes de début* : ils sont très variables :

— parfois des signes fonctionnels discrets, légère sécheresse de la bouche ; des picotements dans des cas de MOULONGUET avaient précédé l'apparition des lésions vélo-palatines ; des douleurs à la déglutition dans le deuxième cas rapporté par HOWARTH : il s'agissait également de lésions vélo-palatines ;

— les signes de début, dans l'ensemble, font défaut : les lésions déjà évoluées sont découvertes lors d'examen systématiques ; ou bien le malade, en l'absence de douleurs, vient consulter pour une lésion remarquée fortuitement.

B. Plus tardivement, les lésions peuvent se présenter sous l'un des aspects suivants.

1. Une forme leucoplasique.

C'est le cas le plus fréquent ; elle a été observée six fois par MOULONGUET et GOUGEROT (joue), TOURAINE et GOLE (joue), HOWARTH (voile du palais et joue), REICH (langue), GORLIN (langue et plancher buccal).

MOULONGUET en donne cette description :

a) au début : simple modification de couleur de la muqueuse qui apparaît plus pâle ; elle se recouvre d'un enduit qui devient de plus en plus adhérent ;

b) les lésions constituées ; il s'agit d'un placard blanchâtre ou gris qui tranche sur les parties voisines ; de taille assez grande, ce placard est fait d'une série de petites plaques blanchâtres, d'aspect velvétique ou verruco-papillaire en certains points, ce qui donne un aspect craquelé, de fins sillons roses séparant les plaques, la coloration non uniforme est plus accentuée par endroits.

Cette plaque fait légèrement saillie sur les plans voisins, les bords sont nets, mais leur contour est irrégulier, la palpation indolore permet de sentir un rebord mais ne retrouve pas d'induration vraie, la plaque est rugueuse et ferme.

Les lésions n'entraînent aucune réaction des tissus voisins qui sont indemnes et de coloration normale, il n'y a pas d'adénopathie satellite.

Cette forme a été observée :

1. *sur le voile du palais* : intéressant tout l'hémivoile et débutant sur les piliers (cas de MOULONGUET) pouvant atteindre l'amygdale (cas n° 2 de HOWARTH), sans déborder sur le palais dur, englobant la luette ;

2. *à la face interne des joues* : le siège postérieur, débordant en arrière sur la branche verticale du maxillaire inférieur, le sillon gingivo-jugal (cas de TOURAINE et GOLE), l'aspect devient plus verruqueux si les lésions gagnent la région de la commissure labiale ;

3. *sur le dos de la langue* : l'aspect était typiquement celui d'une leucoplasie classique (cas n° 3 de GORLIN) pour faire errer le diagnostic quelque temps ; REICH l'a observé une fois à la face inférieure de la langue (cas n° 2) ;

4. plus rarement sur le palais dur dans la région rétro-incisive, le versant muqueux des lèvres, les gencives (cas n° 1 de GORLIN).

2. La forme hyperkératosique.

Observée dans deux cas :

— REICH (1^{er} cas) ;

— DECHAUME, DECROZAILLES, GARLOPEAU et PAYEN ;

elle est l'appanage des demi-muqueuses des lèvres, c'est-à-dire la région du rouge de la lèvre comprise entre le versant cutané et le versant muqueux interne.

Il s'agit de lésions hypertrophiques, hyperkératosiques, de coloration brunâtre ; la surface est irrégulière, mamelonnée ; en dépliant la lèvre, on voit entre les mamelons une muqueuse rose ou blanc-jaunâtre en certains points ; fait important : les épaissements cornés ne se laissent pas décoller au stylet, ce fait est à retenir et nous y reviendrons à propos de diagnostic différentiel : ce ne sont pas des croûtes.

La palpation ne révèle une dureté qu'en surface, il n'y a pas de réaction perceptible des tissus voisins.

Les lésions sont indolores et dans le cas rapporté n'ont jamais entraîné d'hémorragies spontanées ni provoquées, au contact ; de plus, lorsque les ilots noirâtres les plus élevés s'éliminent par bloc de dékératinisation, il n'y a jamais d'ulcération sous-jacente.

3. La forme verruco-papillaire.

Elle a été observée trois fois par REICH (cas n° 1, cas n° 5 et 6) et une fois par GORLIN (cas n° 4), une fois par HOWARTH (cas n° 1).

Dans tous les cas, il s'agissait de végétations multiples, nodulaires de coloration grisâtre ; de nombre variable, cinq à dix, elle donne l'impression de verrues surélevées de 2 à 3 millimètres sur le plan sous-jacent, de consistance ferme (cas de GORLIN) n° 5, ou molle (cas de HOWARTH).

Elles paraissent superficielles ; elles reposent sur une base souple, les tissus environnants ne sont pas envahis. Indolores, elles ne s'accompagnent pas d'adénopathie satellite.

Ces lésions ont été notées :

1. à la face interne des joues, au niveau de l'orifice du canal de STENON ;
2. au niveau du voile du palais (dans le cas n° 6 de GORLIN) gagnant le pilier antérieur droit de l'amygdale, dans le cas n° 1 d'HOWARTH les lésions très étendues intéressant le voile du palais mou, et débordant jusque sur la muqueuse jugale.

4. Les formes atypiques.

a) Tout d'abord, une forme à type d'épulis : elle fit l'objet de la première publication de maladie de BOWEN de la muqueuse buccale par LACRONIQUE et DECHAUME, en 1932.

Apparue rapidement, en moins d'un mois d'après le malade, il s'agissait d'un petit bourgeon charnu, indolore siégeant sur le versant vestibulaire de la muqueuse en regard de l'incisive latérale supérieure gauche ; n'ayant pas entraîné d'hémorragie auparavant, elle commence à saigner et à augmenter de volume à la suite de l'avulsion de la dent devenue mobile. Elle prit vite la grosseur d'une petite noix ; sensible, cette tumeur s'implantait sur l'arcade au niveau de l'alvéole deshabillée ; elle était mobile sagitalement et fixée en profondeur, toute la partie débordant l'arcade était exulcérée, violacée, saignant au contact, elle s'accompagnait d'un ganglion sous-maxillaire hémolatéral et légèrement inflammatoire.

b) *Une forme tumorale* : observée par HUDELO et CAILLIAU au niveau de l'amygdale pharyngée, il s'agissait d'une tumeur du volume d'une amande, végétante, entraînant une dysphagie nette.

Cette tumeur coexistait avec des altérations de la muqueuse nasale, de type bowénien, comme le révéla l'examen histologique.

c) *Une forme ulcéreuse* : elle est mentionnée par GORLIN (cas n° 4) qui avait noté la présence à la face interne de la joue de deux petites zones ulcérées, d'environ 3 millimètres de diamètre chacun, très superficielles, rouges et luisantes ; ces exulcérations étaient bordées, d'un côté, par une plaque blanchâtre rugueuse et épaisse.

C. *L'évolution de la maladie.* — Elles est très variable dans le temps ; dans certains cas comme celui rapporté par DECHAUME, DESCROZAILLE, GARLOPEAU et PAYEN, les lésions avaient été constatées trente ans auparavant et au dire du malade paraissaient stables cliniquement depuis vingt ans environ ; ailleurs, l'évolution est beaucoup plus rapide : dans le premier cas publié de maladie de BOWEN de la muqueuse buccale, l'évolution totale s'étendait sur six mois, des premiers signes à l'exitus.

Entre ces deux cas extrêmes, il est très difficile de donner des chiffres exacts, en mois ou en années et l'on peut affirmer que l'évolution est imprévisible cliniquement ; dans la majorité des cas observés, le pronostic fut fatal du fait de la cancérisation des lésions ; nous reviendrons sur ce problème à propos de l'étude anatomo-pathologique.

Des complications peuvent survenir :

1. soit complications hémorragiques, spontanées et provoquées au moindre contact (maladie de LACRONIQUE et DECHAUME) ;
2. soit *extension* des lésions.

Extension de voisinage : dans le cas de TOURAINE et GOLE, les lésions ayant débuté au niveau de la joue, gagnèrent vite le sillon gingivo-jugal et, en avant, la région commisurale, en débordant largement sur la muqueuse de la lèvre inférieure ; dans le cas n° 1 de REICH, les lésions ayant débuté au niveau de la demi-muqueuse de la lèvre gagnèrent la commisure, la face interne de la joue et la muqueuse gingivale au niveau du maxillaire supérieur. Il est à remarquer que dans ce dernier cas, l'auteur parle d'apparition de nouveau foyer, les deux lèvres étant séparées par un espace de muqueuse saine.

Extension ganglionnaire : plus ou moins tardive, se traduit par l'apparition de ganglions fermes, indolores, non inflammatoires, tout au moins au début.

On n'a jamais observé de métastases viscérales ;

3. *des douleurs* : dans le premier cas rapporté par GORLIN, elles furent telles que l'on dût pratiquer une section du nerf trijumeau en arrière de ses boucles de division.

4. *les récidives* enfin, après traitement soit par les agents physiques, soit après traitement chirurgical, furent observées notamment dans le cas rapporté par REICH.

LE DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le polymorphisme des lésions est un fait qui doit être retenu d'emblée : ce polymorphisme a pour résultat de faire errer le diagnostic ; en effet, en envisageant successivement les différentes formes cliniques que l'on peut isoler, on s'aperçoit que les critères apparaissent vite insuffisants.

1. *Les formes leucoplasiques*, de loin les plus fréquentes puisqu'à elles seules elles représentent la moitié des cas, permettent de discuter :

a) une leucoplasie banale, d'intensité moyenne ; typiquement, l'épaississement de la muqueuse et de son enduit corné devient considérable : on voit apparaître sur une surface déjà blanchâtre soit sur une muqueuse saine, des plaques nacrées, dures, inextensibles, hautes de plusieurs millimètres, à bords abrupts et nets, de surface plane ou mamelonnée, adhérant étroitement au demi sous-jacent, sillonné de plis ou de scissures profondes.

Dans le cas de TOURAINE et GOLE, l'aspect des lésions de BOWEN était tel qu'elles avaient tout d'abord été prises pour une leucoplasie de ce type.

Un fait est cependant à noter cliniquement : les formes leucoplasiques de BOWEN muqueux ne siègent pas¹ aux points considérés comme caractéristiques des lésions leucoplasiques : elles siègent sur le voile du palais mou, la face interne des joues, au niveau de l'orifice du canal de STENON, alors que la leucoplasie se voit surtout dans la région commissurale et la langue.

b) *Un lichen plan hypertrophique* fait de plaques irrégulières, arrondies ou ovulaires, plus ou moins surélevées, à contour assez bien limité, de couleur variable, généralement grisâtre, à surface sèche, disquamante, souvent parcourues de plis profonds, décrivant des sinuosités.

Ces lésions entraînent généralement des signes fonctionnels, picotements ou gêne, siégeant généralement en des zones irritées ou sujettes à des traumatismes répétés, ce qui n'est pas le cas dans la maladie de BOWEN.

c) *Un psoriasis vrai des muqueuses* : si cette affection est très rare au niveau de la bouche, son existence paraît établie par un certain nombre d'observations (OPPENHEIM, RILLE, WESPHALEN, JORDAN, SCHREINES), et se présente sous forme de taches bien limitées, de coloration blanchâtre ou jaunâtre, parfois bleutée, à peine saillantes, sillonnées de bandes pliées claires dont le réseau rappelle celui de lichen plan ; elles ressemblent à des taches de leucoplasie mais leur surface est moins épaisse, moins dure, moins friable.

Si l'aspect de la lésion endobuccale pouvait y faire songer malgré sa rareté, chez notre malade l'aspect superficiel était plus celui de squames, sans réseau apparent : d'autre part, il manquait ici la notion de poussées successives et de terrain.

2. *Les formes hyperkératosiques* se rencontrant sur le versant muqueux des lèvres ne feront guère discuter :

a) les lésions croûteuses, très fréquentes dans cette zone : les croûtes, d'apparition secondaire recouvrent vite les lésions inflammatoires spécifiques ou non ; le contexte clinique,

anamnèse, l'examen objectif seront suffisamment évocateurs ; rappelons que dans les deux cas observés, les plaques hyperkératosiques soulevées ne laissaient jamais apercevoir d'ulcération sous-jacente ;

b) *la kératose sénile* est faite d'élevures de forme irrégulière, recouvertes d'enduit kératosique gris ou brunâtre, de consistance friable, cet enduit est fortement adhérent à la profondeur ; l'indolence est complète et les signes fonctionnels font défaut, les lésions se voient chez les sujets âgés et sont souvent multiples ;

c) *les papillomes cornés* peuvent se voir au niveau des muqueuses : sessiles, bien implantées, de dimension variable (5 à 10 millimètres), leur surface est rosée ; tantôt à peine lobulés ou polypoïdes, tantôt muriformes ou en chou-fleur, leur consistance plus ou moins ferme dépend de l'importance de l'hyperkératinisation ; stables, de très longue durée, ils n'ont tendance à évoluer vers un épithélioma spino-cellulaire que s'ils sont irrités ou entretenus par le contact répété d'agents traumatisants ;

d) *la plaque de leucoplasie verruqueuse*, très épaisse, hérissée de saillies acuminiées : dure, épaisse, à bords abrupts, souvent sillonnées de plis ou de fissures. Le diagnostic peut être rendu très difficile dans ce cas avec un BOWEN ; l'histologie, même dans le cas de leucoplasie avec atypie cellulaire, peut donner des renseignements discutables.

3. *Les formes verruco-papillaires* relativement fréquentes peuvent également faire discuter une leucoplasie verruqueuse, un lichen plan hypertrophique, des papillomes cornés.

4. *La forme ulcéreuse* fera discuter, par principe, toutes les ulcérations superficielles et petites : essentiellement la forme ulcéralive atypique des épithéliomas de surface (VIGNEUL).

« La forme limitée avec ses bords nets, plats ou à peine épaissis ; parfois indurée par place, sans jamais de bourrelet « à rempart » ; le fond est pâle, grisâtre, finement granuleux ou un peu bourgeonnant, sans enduit fuligineux ni débris sphacélique. »

« L'ulcération ne repose jamais sur une tumeur ; dans la forme étendue, les bords forment des ondulations ; ils ne sont pas franchement plats, mais il n'y a jamais de bourrelet périphérique.

Dans les deux cas, il n'y a jamais d'induration cartonnée ou diffuse et la palpation donne toujours une sensation de souplesse. »

Dans le cas de GORLIN, les ulcérations ne reposaient pas sur une base indurée et il n'y avait pas de bourrelet périphérique ; seule une petite plaque blanchâtre bordait les ulcérations et un côté.

5. *La forme à type d'Epulis* est intéressante à considérer, car on sait la relative fréquence des tumeurs épuliformes au niveau de la muqueuse buccale.

Si l'aspect nettement tumoral de la lésion (observé par LACRONIQUE et DECHAUME) ulcérée, infiltrée permettait d'éliminer un psoriasis, des syphilides (aucune trace de configuration festonnée habituelle, sérologie négative) de diabétides (absence totale de prurit), on pourrait penser à un épulis : le siège sur le rebord alvéolaire, la tumeur d'abord cachée au fond de l'alvéole détermine des douleurs qui cessent à l'avulsion de la dent ; l'allure de l'épulis, en outre, est celle d'un néoplasme bénin ; or ici, au contraire, l'allure récidivante et vite aggravée par l'extraction était nettement maligne.

Dans le même cas, on pouvait aussi discuter une localisation buccale de la maladie de PAGET : le mode de début, l'induration, la facilité avec laquelle le saignement se produisait pouvait y faire penser ; mais dans la maladie de PAGET, on n'observe pas d'atteinte ganglionnaire, tandis que les lésions prennent un aspect « rouge, granité, érodé ». Ici, la muqueuse

n'avait pas changé d'aspect dans le voisinage de la lésion et les ganglions étaient pris précocement.

Quelles déductions pratiques pouvons-nous tirer de ces observations, du point de vue clinique ?

Dans tous les cas, nous retrouvons les caractères généraux suivants :

- insidiosité de début ;
- chronicité des lésions ;
- absence de signes généraux et de signes fonctionnels ;
- absence d'induration sous-jacente aux lésions, ou une infiltration discrète papyracée ;
- absence d'adénopathie.

Ces faits s'entendent pour des lésions n'ayant pas subi de transformation cancéreuse ; or, c'est précisément à ce stade qu'il importe d'en faire le diagnostic précis si nous voulons avoir quelques chances de succès dans notre thérapeutique.

Pour CIVATTE cependant, le diagnostic de maladie de BOWEN des muqueuses offre moins de difficultés qu'à la peau. « Les lésions rouges et saillantes ne sont pas nombreuses aux muqueuses en dehors de la dyskératose de BOWEN ; les syphilides secondaires hypertrophiques sont opalescentes, sinon franchement blanches ; les syphilides tertiaires végétantes ou ulcéreuses s'installent presque toujours sur fond fortement leucoplasique, la discussion n'embrassera donc pas d'ordinaire un grand nombre d'hypothèses : elle se limite presque toujours aux suivantes : maladie de PAGET, cancer banal et érythroplasie. »

En disant cela, CIVATTE pensait surtout à la muqueuse génitale ; or, nous avons déjà vu qu'au niveau de la muqueuse buccale, les conditions étaient très différentes ; c'est l'opinion de HOWARTH qui estime que les caractères cliniques sont trop imprécis pour être retenus.

Leur constatation n'en implique pas moins un examen systématique et soigneux des lésions, un examen général du malade et des examens sérologiques et radiologiques s'ils sont jugés nécessaires.

En fait, c'est l'examen anatomo-pathologique des lésions, après biopsie, qui tranchera dans tous les cas.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

« Dans l'ensemble anatomo-clinique qui constitue la maladie de BOWEN, c'est l'histologie qui fournit le trait le plus caractéristique » (CIVATTE).

1. *Le cytodiagnostic* a été proposé récemment comme moyen de diagnostic par CIVATTE, ARON et MELKI ; ces auteurs réalisent des frottis et étalement sur lame.

Comme nous le verrons plus loin, on retrouve la présence de cellules « ségrégées » de grains cornés et de poïkilocarynose ; une teinte particulière des cellules et du cytoplasme peut être observée ; le « MAY-GRUNWALD-GIEMSA », au lieu de colorer le cytoplasme des cellules cornées en « bleu azur », le colore en jaune bistre.

Le cytodiagnostic permet des renseignements intéressants, il a été très peu utilisé jusqu'ici ; il apparaît comme une bonne méthode, complément précieux de l'examen biopsique.

2. *La biopsie* s'impose dans tous les cas : elle doit être précoce et ne pas venir « trop tard, car le trop tard vient trop rapidement » (TRELAT).

AUBIN conseille de faire suivre la biopsie d'un traitement immédiat.

Sans revenir sur toutes les règles de prélèvement, nous savons qu'il exige une réalisation impeccable (HUGUENIN) ; il faut qu'il soit fait profondément, au point d'élection ; c'est-à-dire à cheval sur les lésions et la muqueuse saine ; qu'il soit suffisamment important et enlève un fragment intact sans arrachement. On facilitera le travail de l'histologiste en lui indiquant le siège de prélèvement, la description des lésions ainsi que le diagnostic supposé.

Deux formes anatomo-pathologiques peuvent être observées.

1. *Soit le type classique*, celui que HUDELO et CAILLIAU ont vu les premiers ; l'aspect histologique est le même que celui observé au niveau des téguments externes si la lésion siège sur une muqueuse cutisée, ou demi-muqueuse.

L'épiderme est fortement épaissi ; toutes les cellules malpighiennes sont fortement désorientées, on ne voit plus d'assises régulières des cellules, mais un amas de cellules diverses : les mitoses sont nombreuses.

Jusqu'au niveau de la couche granuleuse, les cellules ont l'apparence « épineuse » (CIVATTE) habituelle, mais paraissent atypiques ; elles sont de taille variable, riches en chromatine, irrégulières ; certaines sont bourgeonnantes, mûriformes ; d'autres renferment plusieurs noyaux en amas : DARIER résume cet aspect par le mot de « poïkilocarynose ».

Dans la couche cornée, épaissie, presque toujours parakératosique, se trouvent « quelques grains cornés », sortes de boules hyalines.

La couche basale est indemne.

Au-dessous de l'épiderme, le corps papillaire est bourré d'un infiltrat de cellules mononuclées, lymphocytes, histiocytes, mastocytes et plasmocytes ; sa limite inférieure est nette, le chorion est indemne.

Lorsque la plaque est hyperkératosique, le microscope révèle quelques verrucosités ; mais le corps muqueux reste mince et les lésions ne s'y montrent qu'en îlots isolés, l'infiltrat dermique reste très modéré.

2. *Ailleurs, le tableau est différent* : le microscope ne montre plus qu'une sorte de « papillome nu » (CIVATTE), dans un élément qui ne diffère en rien des précédents, à l'œil nu.

Le corps muqueux est formé dans sa moitié inférieure d'assises superposées de cellules de type basal avec « noyaux poussiéreux » ; dans sa moitié supérieure, de plusieurs assises de grandes cellules claires, cette couche claire s'enfonce souvent profondément dans les bourgeons interpapillaires où elle est comme incluse par plissement.

C'est, dit CIVATTE, avec la couche cornée en moins, l'image que présente aux téguments externes la maladie de BOWEN de type baso-cellulaire.

Cette image est proche de celle que DARIER attribue à son épithélioma papillaire nu ; il semble que la macération réalise facilement cette abrasion en dissociant la couche super-papillaire fusiforme dans l'image complète.

En reprenant les résultats de l'examen histologique de tous les cas observés, nous voyons que nous pouvons résumer ainsi les altérations :

1. une augmentation massive de l'épaisseur de l'épiderme, au faible grossissement ; la basale demeure intacte ;

2. une maturation anormalement précoce d'un grand nombre de cellules malpighiennes « ségréguées » ; ce sont les cellules dyskératosiques.

Le sort normal des cellules malpighiennes est de subir la kératinisation qui amène aussi leur transformation en cellules cornées, constituant la couche cornée de l'épiderme ; dans certaines conditions, quelques cellules de MALPIGHI se différencient de leurs voisines et s'isolent : ce processus a reçu le nom de ségrégation ; puis ces cellules isolées, renfermant parfois des grains de kératohyaline, peuvent se kératiniser en bloc : ce sont les « corps ronds » ou les « cellules à manteau » ; cette évolution anormale de kératinisation aboutissant à l'apparition au sein de la couche de MALPIGHI de cellules isolées et kératinisées a reçu le nom de dyskératose (DARIER) ;

3. une poïkilocarynose et des anomalies nucléaires.

Les cellules malpighiennes sont tassées les unes contre les autres, plutôt verticales, peu volumineuses : de protoplasme chromophile ; munies d'un noyau de chromatine dense, de taille inégale, ovulaire ou sphérique ou boudinées souvent bourgeonnant et monstrueux : c'est le « clumping des noyaux ».

Le diagnostic histologique, dit CIVATTE, est facile quand toutes les altérations cellulaires indiquées se trouvent sur la coupe.

Au stade qui nous intéresse, l'erreur serait de croire à une simple hyperplasie, banale lichenification, de verrue plane : pas tellement dans leurs aspects classique que dans le cas hybride où des lésions lichéniennes et leucokératosiques se confondent et se chevauchent en une image histologique complexe.

1. Le doute pourrait être permis avec une maladie de PAGET : de grosses cellules claires situées à mi-hauteur du corps muqueux dans un foyer isolé de maladie de BOWEN pouvaient en imposer pour des cellules de PAGET ; dans la maladie de PAGET, les cellules anormales sont toutes de même type et à part les corpuscules ronds caractéristiques, toutes les autres cellules du corps muqueux sont normales ; dans le BOWEN, au contraire, il y a souvent autour des corps ronds et au-dessous d'eux, un groupe de cellules malpighiennes inégales, encore pourvus de leurs ponts intercellulaires, mais vides de tout appareil fibrillaire ; les colorations qui mettent cet appareil en évidence sont précieuses à cet égard (CIVATTE).

2. On pourrait également discuter le diagnostic d'érythroplasie de QUEYRAT.

Dans l'érythroplasie, l'épiderme est hyperplasié sans dyskératose, les bourgeons interpapillaires accrus en hauteur et en largeur sont abrasés superficiellement d'où le nom d'épithélioma papillaire nu proposé par DARIER.

Dans le BOWEN des muqueuses, les lésions atteignent un plus grand nombre de cellules, portant plus sur le noyau que sur l'appareil ligamenteux, la desnolyse manque souvent, l'hyperkératose associée ou non à la parakératose, et l'œdème séreux parenchymateux manquent rarement, l'affection comporte un substratum histologique constant et des monstruosités cellulaires très spéciales qui l'opposent aux aspects histologiques variables de l'érythroplasie : tel est l'opinion de F. CAILLIAU.

Mais pour CIVATTE, une discussion entre les deux diagnostics paraît « oiseuse » ; certaines maladies de BOWEN des téguments externes ont une formule histologique qui, transposée aux muqueuses, est bien près de se confondre avec celle de l'épithélioma papillaire nu ; il n'y aurait plus ainsi à distinguer les deux affections des muqueuses et l'étythroplasie serait toujours une maladie de BOWEN des muqueuses.

LE PROBLÈME DE LA TRANSFORMATION MALIGNE

D'après Lucien PERIN, l'aspect clinique et la structure des affections précancéreuses sont très variables : la fréquence de leur transformation diffère selon leur type ; parmi les affections dans lesquelles le développement de l'épithélioma est une éventualité constante, on range la maladie de BOWEN, les maladies de PAGET, l'érythroplasie et le xéroderma pigmentosum.

Cliniquement, l'affection a une marche lente dans son extension en surface ; pendant longtemps, elle ne détermine que peu de signes fonctionnels (cuisson, démangeaison), et les adénopathies manquent ; l'extension en profondeur a pu faire défaut pendant quinze ans chez un malade de HUDELO ; chez notre malade, les lésions sont stationnaires depuis vingt ans.

Mais dès l'apparition de l'envahissement en profondeur des douleurs apparaissent et l'adénopathie devient perceptible à l'examen, sa date d'apparition est imprévisible : dans certains cas, l'évolution semble varier avec la localisation : dans le premier cas, l'évolution semble varier avec la localisation : dans le premier cas rapporté par REICH, en l'espace de douze mois, les lésions gagnèrent non seulement la lèvre supérieure, mais la lèvre inférieure et la joue droite ; dans le premier cas, signalé par LACRONIQUE et DECHAUME, le début apparent remontait à trois semaines au moment de l'examen initial : il y avait déjà prise des ganglions sous-maxillaires ; l'évolution fatale se produisit en trois mois.

Histologiquement, les coupes permettent de noter des transformations : le chorion est envahi par des bourgeons composés d'éléments polymorphes, atypiques, de taille variable, comportant des noyaux atypiques, bourgeonnants ou multiples et un protoplasme clair, vacuolé et basophile.

Les mitoses pluripolaires ou asymétriques sont fréquentes, les lésions envahissent les corps papillaires et les tissus profonds.

Les papilles dermiques, dit CAILLIAU, sont écrasées par les bourgeons malins, une infiltration cellulaire diffuse (lymphocytes, histiocytes, plasmazellen, matzellen) accuse une réaction de stroma riche en vaisseaux ectasiés comportant un collagène et un tissu élastique ; les caractères histologiques essentiels sont le désordre des assises malpighiennes, le « clumping » des noyaux monstrueux, les mitoses atypiques, l'œdème intercellulaire.

Les ganglions envahis offrent les mêmes aspects histologiques que le cancer originel avec une atypie cellulaire moindre (FAVIER) ; l'examen microscopique d'un ganglion sous-maxillaire chez le malade de LACRONIQUE et DECHAUME révélait « un amas de boyaux nettement limités, composé de cellules volumineuses dont un grand nombre ont un noyau déformé, en « clumping » ou multiples et monstrueux ; ils sont substitués au tissu normal du ganglion ».

Cette transformation maligne apparaît comme un fait inéluctable, dans tous les cas publiés avant 1940 ; la mort est survenue à plus ou moins brève échéance (LACRONIQUE et DECHAUME, TOURAINE et GOLE, HUDELO et CAILLIAU, MOULONGUET, GOUGEROT) ; de même dans le premier cas de REICH, malgré l'intensité du traitement entrepris, YOSHIDA fixe à onze ans la durée moyenne d'évolution du Bowen cutané après étude d'un grand nombre de cas.

La plupart du temps, les premiers éléments sont suivis d'autres semblables, gardant l'aspect clinique du début ; l'évolution maligne s'accroissant, les lésions prennent un aspect nettement cancéreux.

Histologiquement, CIVATTE a montré que l'un des types extrêmes est un épithélioma baso-cellulaire, c'est-à-dire à très peu de chose près la même forme que dans le cancer vulgaire.

ÉTIOLOGIE

La maladie de BOWEN, au niveau de la muqueuse buccale, frappe plus souvent les hommes que les femmes, environ deux fois plus.

Quant à l'âge, il oscille entre 60 et 65 ans ; ceci correspond à ce que nous savons des autres localisations cutanées de muqueuse de la maladie, mais il peut varier dans les limites très larges : 29 ans chez un malade de REICH, 83 ans chez un autre ; il ne semble pas que la syphilis joue un rôle et, le plus souvent, on ne retrouve absolument rien dans les antécédents personnels des malades.

Le siège des lésions : dans la majorité des cas, elles siègent au niveau du voile du palais et à la face interne des joues ; sur 18 cas, nous notons les localisations suivantes :

- voile du palais : six cas ;
 - joue : cinq cas ;
 - langue : deux cas ;
 - lèvre : deux cas ;
 - plancher de la bouche : un cas ;
 - gencives : un cas ;
 - amygdales : un cas.
-

PATHOGÉNIE ET CADRES NOSOLOGIQUES (Deux théories)

1. Théorie de deux stades d'évolution : précancéreux et cancéreux. Elle fut entrevue dès le début par BOWEN lui-même : « As yet no sign of malignancy have appeared in these case. It can hardly be doubted that much a signal is imminent ». Cette façon de voir fut adoptée par DARIER et RICHON.

Dans le BOWEN au stade précancéreux, on trouve des cellules à double contours constitués par un élément atypique situé dans une vacuole (cellule à manteau de DARIER) ; cette ségrégation du reste du tissu permet à cet élément isolé physiologiquement des cellules voisines de s'y différencier et, privé de ce contrôle, de fixer secondairement son atypie ; cet élément atypique demeure isolé pendant un temps plus ou moins long : « c'est la période de latence où le tissu est biologiquement malin ; c'est le cancer microscopique ; puis un jour, il se met à proliférer ; c'est l'anarchie cellulaire, le cancer ».

2. *Théorie du cancer d'emblée.* — L'évolution de la maladie de BOWEN se fait selon un processus ralenti insensible, insidieux qu'il est difficile d'apprécier et de suivre. Pour BOWEN, l'idée d'état précancéreux était fondée sur des caractéristiques histologiques : les lésions dyskératosiques épidermiques, la cellule de BOWEN étant considérée comme l'élément caractéristique. Mais la relation de causalité entre la cellule dyskératosique et la cellule de BOWEN devait être mis en doute par PAUTRIER. « Il semble que la cellule dyskératosique n'est pas l'agent provocateur du processus, mais qu'elle représente un des effets et traduit la souffrance des téguments » ; l'élément important serait la cellule atypique monstrueuse, qui est une véritable cellule précancéreuse.

HUDELO et CAILLIAU furent amenés à conclure que la maladie de BOWEN est un cancer d'emblée où le tissu envahi peut rester longtemps à la phase de latence et où la cancérisation tissulaire, une fois déclenchée, évolue avec une remarquable rapidité. L'évolution se ferait en deux phases : une decancérisation cellulaire, puis une phase de cancérisation tissulaire.

Pour CAROL, la maladie de BOWEN est maligne d'emblée. Si pendant une période assez longue aucun signe clinique ne fait soupçonner le cancer, déjà l'histologie montre que la prolifération se fait dans la profondeur. « Le terme précancéreux est anatomiquement inexact, il y a déjà un cancer microscopique. »

Récemment, DEGOS et DUPERRAT firent remarquer que les néoformations néoplasiques de revêtement cutané et muqueux, peuvent demeurer très longtemps tout à fait superficielles, en quelque sorte encloses dans la couche épithéliale sans que la basale soit franchie.

Ces faits se rattachent à la question toujours débattue du cas des foyers cancéreux initiaux, question à l'ordre du jour si l'on se réfère aux nombreuses publications d'épithélioma *in situ* observées dans les diverses disciplines.

Depuis le 19 mai 1950, la classification internationale des stades du cancer du col de l'utérus adopté au stade 0 : épithélioma *in situ*, également connu sous l'appellation d'épithélioma pré-envahissant et d'épithélioma intra-épithélial ; étudiant les faits de ce genre en dermatologie, les auteurs les classent en quatre groupes :

1. le cancer épidermique primitif à cellules sûrement épithéliales : dermatose précancéreuse de BOWEN et épithélioma intra-épidermique ;

2. cancers épidermiques primitifs à cellules de nature inconnue ;
3. cancers épidermiques dont on ignore s'ils sont primitifs ou secondaires ;
4. enfin, les cancers métastatiques épidermiques.

La dermatose précancéreuse de J. F. BOWEN, étudiée par DARIER sous le nom de dyskératose lenticulaire et en disque, est en fait une prolifération anarchique, un véritable épithélioma histologique.

A l'heure actuelle, on tend à confondre le stade 1 du BOWEN, l'érythroplasie, l'épithélioma papillaire nu de DARIER et nombre d'épithélioma pavimuteux *in situ*.

Tous ces lésions ont d'ailleurs, sans exception, le même terme évolutif : si on leur laisse le temps de s'accroître, et on sait combien sont variables les délais, parfois lents sur le plan, mais foudroyants sur les muqueuses, elles verseront dans l'épithélioma spino-cellulaire banal d'abord localisé, puis essaimé dans les ganglions tributaires.

APERÇU THÉRAPEUTIQUE

Quelque soit la conception adoptée, évolution en deux stades précancéreux ou cancéreux, au cancer d'emblée, la conduite thérapeutique est identique. « Dans la lutte contre le cancer, il est important de savoir diagnostiquer les lésions et d'appliquer un traitement judicieux aux « dermatoses » monitrices de cancer » (GOUGEROT).

1. Les moyens thérapeutiques.

a) *La cryothérapie* : utilisée par LORTAT-JACOB dans le cas des lésions peu étendues ; les auteurs utilisent une pression de 1 kg 500 pendant 40 secondes à 1 minute, en plusieurs séances.

b) *La radiothérapie* : REICH l'a utilisée chez un malade présentant des lésions labiales : les rayons X furent administrés à la dose de 6.500 r, puis après apparition de nouvelles formations, de 8.000 r et de radium.

Les auteurs lyonnais (NICOLAS, MASSIA, ROUSSET) préconisèrent le procédé suivant : les lésions et les ganglions sont traités par radiothérapie selon la méthode de COSTE ; un volet cutané est pratiqué préalablement au niveau des lésions ganglionnaires ; les doses employées varient entre 3.500 et 4.500 r (intensité de 2 milliampères, tension de 60.000 volts ; distance anticathode-plan 22 centimètres ; pas de filtre ; une seule séance).

c) *Les applications de radium* : sont recommandées par les auteurs japonais, par VICHLAM et par AMBROSOLI.

La curiepuncture. — Il semble que l'on doive accorder une place à cette méthode actuellement bien codifiée. S. LABORDE recommande l'emploi, pour des lésions un peu épaisses, d'aiguilles de 1 et 2 mg RA, filtré = 0,5 mm Pt, à 1 centimètre de distance les unes des autres, de 1 à 1,5 m.c.d. par centimètre carré (130 à 200 mgh). Pour des lésions peu épaisses de fines aiguilles de 1 à 2 mg sont placées parallèlement à la muqueuse ; elles sont mieux tolérées que les appareils externes et n'entraînent aucune réaction ; la protection des muqueuses saines et des maxillaires contre le rayonnement est difficile à réaliser : on utilisera les appareils de protection de type WICKHMAN et HOUSSET.

d) *L'exérèse chirurgicale* : au bistouri d'acier.

Elle occupe une grande place pour les auteurs modernes. Déjà DARIER écrivait, en 1920 : « en raison de la malignité de cette tumeur (dyskératose et BOWEN), il est de beaucoup préférable de recourir à l'exérèse chirurgicale toutes les fois qu'elle sera encore possible ».

Elle se pratique sous anesthésie loco-régionale à la novocaïne sans adrénaline, ou à la xylocaïne.

e) *L'électrocoagulation* a la préférence de la majorité des auteurs (CIVATTE, MACDANIEL, MASON, CERNEA).

Elle vise à détruire *in situ*, dans une seule séance tous les tissus cancéreux ou suspects de l'être ; à ne pas dépasser lorsque cela est possible les frontières de la cavité buccale pour ne pas créer de brèches extérieures.

L'anesthésie employée est soit une anesthésie loco-régionale à la novocaïne associée à une anesthésie de base, soit une anesthésie générale au chloroforme ; l'anesthésie loco-régionale doit être complète et s'étendre loin à la peau sous-jacente, vu l'intensité de la chaleur diffusée.

L'électrocoagulation est réalisée sans le contrôle de la vue, à l'aide d'électrodes en forme de boucle, de dimensions variables ; les tissus coagulés blanc grisâtre sont enlevés à la curette de WALKMANN. On procède plan par plan, sans jamais carboniser les tissus et sans provoquer d'hémorragies.

2. Les indications.

« Choisir la meilleure méthode de traitement qu'il convient d'appliquer, voilà l'un des buts essentiels et l'un des plus difficiles problèmes » (DELARUE).

Il convient d'envisager séparément le traitement à appliquer aux lésions buccales et aux adénopathies.

1. Les lésions buccales.

a) Si les lésions sont voisines de l'os : la meilleure solution paraît être l'exérèse chirurgicale complétée par l'électrocoagulation ; ces lésions contre-indiquent formellement l'emploi du radium.

Les résultats espérés ne peuvent compenser les risques d'ostéo-radio-nécroses.

b) Dans les formes limitées, la radiothérapie de contact, ou mieux l'exérèse chirurgicale complétée également par l'électrocoagulation ; cette méthode s'applique également dans les cas de récidives prises au début et limitées.

c) Les formes étendues posent évidemment les problèmes thérapeutiques les plus délicats ; on peut utiliser la télécuriethérapie et la radiothérapie pénétrante.

2. Les adénopathies.

L'évidement ganglionnaire cervical a pu être conseillé à titre prophylactique : il ne nous paraît pas à conseiller. Quand les adénopathies existent avec leur caractère typiquement cancéreux, on a recourt :

— soit à la télécuriethérapie ;

— soit à la chirurgie ; la chirurgie intervient dans un premier temps, cure radicale suivie dans un délai assez bref de la cure radicale des lésions buccales.

Dans le traitement des récidives, REFAUD et ALBRIGHT font toujours suivre le curage ganglionnaire d'irradiations cervicales.

Il semble que l'on doive adopter schématiquement l'une des attitudes suivantes :

— en l'absence de métastases ganglionnaires : abstention opératoire ;

— si l'adénopathie est faite de ganglions mobiles limités et si l'état général est bon : exérèse chirurgicale suivie ou non de radiothérapie ;

— métastases ganglionnaires fixées : indications très larges des antibiotiques ; à ce stade, les radiations sont seules à envisager.

3. Les résultats.

Dans l'ensemble, ils sont décevants.

1. Avec la cryothérapie, LORTAT-JACOB et SOLENTE ont obtenu de bons résultats, mais la guérison a été très lente. Pour MACDANIEL et MASON, cette méthode est à rejeter, car trop souvent suivie de récidives.

2. Pour CIVATTE, la radiothérapie paraît peu efficace ; utilisée par REICH chez un de ses malades, elle s'est révélée impuissante à juguler la progression de la maladie malgré l'importance croissante des doses employées.

En outre, cette méthode a surtout été employée dans les cas de localisations muqueuses génitales et les auteurs signalent les bons résultats obtenus ; cette méthode, si séduisante soit-elle, se heurte à de nombreuses difficultés au niveau de la cavité buccale étant donné les risques de radionécroses des maxillaires qu'elle est susceptible d'entraîner.

3. Les applications de radium, d'après CIVATTE, n'ont pas donné jusqu'alors les résultats espérés, probablement parce que les applications avaient été insuffisantes.

4. Les résultats les plus satisfaisants jusqu'à ce jour ont été obtenus par l'association de l'exérèse chirurgicale au bistouri d'acier et de l'électrocoagulation. Elle a été utilisée trois fois par GORLIN avec succès et cet auteur n'a pas noté de récidives ; c'est la plus forte proportion de réussite observée jusqu'à ce jour.

CONCLUSIONS

1. La maladie de BOWEN est très rare au niveau de la muqueuse buccale puisqu'il n'en existe, à ce jour, que vingt-trois cas rapportés dans la littérature mondiale.

2. Le polymorphisme des lésions observées est très grand et ne doit pas faire errer le diagnostic.

3. Celui-ci, pour être porté, doit toujours avoir recours à l'examen anatomo-pathologique.

4. La division en deux stades précancéreux et cancéreux semble arbitraire : c'est un véritable épithélioma histologique avec sa triade :

- a) augmentation de l'épaisseur de l'épiderme dont la basale est intacte ;
- b) maturation anormalement précoce d'un grand nombre de cellules malpighiennes « ségréguées » ;
- c) poikilocarynose et anomalies nucléaires.

5. Il convient d'élargir le cadre nosologique et de considérer ensemble maladie de BOWEN des muqueuses, érythroplasie de QUEYRAT, épithélioma papillaire de DARIER et épithélioma pavimenteux *in situ*.

6. La durée de l'évolution est imprévisible, le pronostic est très réservé.

7. Parmi les moyens thérapeutiques employés, réserver une large place à l'exérèse chirurgicale suivie de l'électrocoagulation peu profonde.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNIER (J. L.). *Management of Oral diseases*. The C.U. Mosby Company, Saint-Louis, 1955.
- BOWEN (J. F.). Precancerous Dermatose. A study of 2 cases of chronic atypical epithelial proliferation. *Journal of cutaneous and venereal Diseases*, may 1912.
- Precancerous Dermatose. *Journal of cutaneous Diseases*, december 1912.
- Precancerous Dermatose. The further courses of 2 cases previously reported. *Archives of Dermatology and Syphil.*, 1920, 1-23.
- BRIGTON (G. R.) et ALMAN (F.). Disease of superficial mucous epitheliomas of the upperrespiratory and alimentary tract. *Archives of otolaryngology*, 1932, 36, 354-371.
- COLOMBUS (J.). *Bowen Cancer of the Skin*, Ohio Med., 1919, XV, 415.
- CIPOLLARO et FOSTER. Bowen precancerous Dermatoses of the mucous membrane. New-York State. *J. Med.*, 1940, 40, 264.
- CIVATTE (A.). Maladie de Bowen et érythroplasie. *Nouveau Précis de Dermatologie*, Paris, Masson & C^{ie}, 1936.
- CIVATTE, ARON et MELKI. Cytodiagnostic dans un cas de maladie de Bowen. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphil.*, séance du 11 mai 1950, 307.
- CONTINO (F.). *Archives de Dermatologie*, 1951, 55, 537.
- DARIER (J.). Dyskératoses. Para-kératoses à pseudo-coccidies ou psospermoses. *La Pratique Dermatologique*, Paris, Masson & C^{ie}, 1900.
- Annales de Dermatologie*, 1914-1915, 449.
- DARIER (J.), CIVATTE (A.) et TZANCK (A.). *Précis de Dermatologie*, Masson, 1947, 5^e édition.
- DARTIGUE et MIRCONCHE. *Annales de Dermatologie*, 1917, 641.
- DEGOS (R.) et DUPERRAT. Néoplasies épithéliales. *Presse médicale*, 1951, 396.
- DECHAUME et DESCROZAILLE. Maladie de Bowen, du maxillaire supérieur. *Revue de la Société de Stomatologie*, février 1932, tome 34, n° 2, 95.
- DUPONT (A.). *Archives Belges de Dermatologie*, 1949, 4301.
- FAVIER (Ch.). La maladie de Bowen. Localisation buccale. *Thèse de Paris*, 1932, Amédée Legrand éditeur.
- FERNET (P.). Affections précancéreuses. Erythroplasie de Queyrat. Maladie de Bowen. *Nouvelle Pratique Dermatologique*, Paris, Masson 1936.
- GOMEZ et GARCIA. *Actas Dermosifiligraphicas*, 1948, 39, 680.
- GORLIN (J. R.). Bowen's diseases. Review of Litterature and 6 cases. *Oral Surgery*, Saint-Louis, 1950, 3-35.
- GOUGEROT (H.), MOULONGUET (A.) et LORTAT-JACOB. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie*, 1936, 631.
- GREITHEIR (A.). *Dermatologie der Mundhöhle und der Mundungebung*, Georg Thienir Verlag, Stuttgart.
- HOWARTH (W.). Precancerous epitheliomatosis of the palate and fauces. *Journal of laryngology and otology*, January 1937, London.
- HUDELO et CAILLIAU. *Annales de Dermatologie*, 1933, 813.
- HUDELO, OURY et CAILLIAU. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie*, 1922, 139.
- JAEGER (H.). *Schurtz Ges. Dermat.*, Aarau 1950, 30, 4. *Rev. Dermatologica*, Basel, 1950, 101, 273.
- JESSNER (M.). *Archives of Dermatology*, 1921, 134, 361.
- LABORDE (S.). Cancer de la langue et cancer des lèvres. *Traité d'Electrothérapie*, Masson 1948.
- LACRONIQUE et DECHAUME. *Revue de Stomatologie*, février 1932, tome 34, n° 2, 195.
- LAMPE (P. H.). *Acta Dermato-vene*, Stockholm 1940, 21, 622.
- LEVER (W.). *Histopathology of the Skin*, J. B. Bippicott Company, Philadelphia and Montreal, 1954.
- LOUSTE, THIBAUT et BARBIER. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie*, 1924-1926.
- MACDANIEL et MASON. Erythroplasie de Queyrat. *Archives of Dermatology*, 1949, 60, 416.
- MASSOT (M.). Contribution à l'étude de l'érythroplasie de Queyrat, des organes génitaux. *Thèse Paris*, 1931.
- Bulletin de la Société Française de Dermatologie*, 1936, 1856.
- MONDAIN (C.), et CAILLIAU (F.). *Bulletin de l'Association Française sur l'Elude du Cancer*, 1923, 12, 680.
- MOULONGUET (A.). *Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris*, 1936, 17, 2.
- Réf. Annales d'Otolaryngologie*, 1936, 714.
- MONTGOMERY (H.). Precancerous dermatoses and epithelioma in situ. *Archives of Dermatology*, 1939, 39, 387.

- MUSUMECI (V.). Recherches cliniques et histologiques sur la maladie de Bowen de la peau et des muqueuses. *Réunions Régionales de la Syrone Siciliane della S.I.D.E.S.*, Catania, avril 1948.
- NOGUER (M.). *Ecas. esp. de dermalgy syphil.*, février 1930, n° 65, 280.
- PERIN (L.). *Encycl. Méd. Chirurgicale et Dermatologie*, 12102, 8.
- REICH, *Arch. für Dermat. and Syphilis*, 1954, Band 197-5, 145-159.
- Der Morbus Bowen der Mundschleimhaut. *Deutsche zahnärztliche Zeitschrift*, München 1953, vol. 8, 18, 15, IX, 992-999 (4 photos) (Bibliographie très importante).
- RICHON (C.). La maladie de Bowen des muqueuses et sa cancérisation. *Thèse juillet 1924* (A. Legrand). *Annales de Dermatologie*, 1925, 191.
- ROUSSET (J.). *Les dyskératinisations épithéliomateuses*, Paris 1931, Masson & C^{ie}.
- ROUSSY, LEROUX et OBERLING. *Précis d'Anatomie Pathologique*, Masson & C^{ie}, 1061-1063.
- SACHS (W.) et SACH (P.). Erythroplasie of Queyrat. *Archives of Dermatology*, 1948, 58, 184.
- SEBILEAU (P.). *Le cancer de la langue*, Paris 1939, G. Doin.
- SEZARY (A.), HOROWEITZ et LEVY (G.). *Bulletin de la Société Française de Dermatologie*, 1932, 514.
- STOUT (A. P.). Malignant manifestations of Bowen's diseases, New-York State, *J. Méd.*, 1939, 39, 851.
- TOURAINÉ (A.) et GOLE. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie*, 1936, 740.
- TOURAINÉ (A.) et SOLENTE (G.). Erythroplasie. *Presse médicale*, 14-11-1936, n° 92, 1830-1833.
- VIGNEUL (J.). Epithélioma de surface de la cavité buccale. *Thèse*, Nancy 1948.
-

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Doyen,

L. BINET.

Professeur de Clinique Stomatologique,

M. DECHAUME,

Le Recteur,

SARRAIL.

